Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.Dr. F. Schröder

DIE VERGESELLSCHAFTUNG VON LIPPEN-KIEFER-GAUMEN-SPALTEN MIT WEITEREN ANGEBORENEN GESICHTSFEHLBILDUNGEN

Eine 13-jährige Übersicht (1964-1976)
an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Würzburg

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Arved Heß
aus Coburg

Würzburg, den 17. Januar 1980

Aus der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.Dr. F. Schröder

DIE VERGESELLSCHAFTUNG VON LIPPEN-KIEFER-GAUMEN-SPALTEN MIT WEITEREN ANGEBORENEN GESICHTSFEHLBILDUNGEN

Eine 13-jährige Übersicht (1964-1976)
an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie
der Universität Würzburg

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Arved Heß
aus Coburg

Würzburg, den 17. Januar 1980

Referent:	Professor Dr.Dr.med. F. Schröder
Korreferent:	Professor Dr.med. J. Lang
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Februar 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0037

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	GENESE BZW. PATHOGENESE DES GESICHTS-SCHÄDELS	3
III.	ANATOMIE DER SPALTFORMEN (Diagnose und Unterteilung)	10
IV.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	14
	a) Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Spaltformen	14
	b) Geschlechtliche Unterteilung	15
	c) Morphologische Klassifikation	16
	d) Vergesellschaftete Mißbildungen mit L-K-G	19
	e) Einordnung und Behandlung der angeborenen Fehlbildungen im Gesichtsbereich in Vergesellschaftung mit einer L-K-G	22
V.	DISKUSSION	32
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	39
VII.	ANHANG	42
	1) Kasuistik und Befunde der Patienten, die einem definierten Syndromkomplex zugeordnet werden konnten	42
	2) Abbildungen	46
LITERATURVERZEICHNIS		I - X

I. EINLEITUNG

Der Mensch bangt wohl am meisten um sein Leben
nächst diesem jedoch um sein Gesicht;
daraus erwächst die Verpflichtung,
daß den Entstellten Hilfe zuteil werde.

(Susruta 500 n.Chr.)

Bereits diese Worte aus dem altindischen Schrifttum zeigen, welche Bedeutung der Ursachenaufklärung und Rehabilitation menschlicher Gesichtsfehlbildungen zukommt.

Der Träger einer Anomalie im Gesichtsbereich fühlt sich vermehrt beobachtet, seine Umwelt betrachtet ihn mit Neugier, zum Teil auch mit Abneigung. Diese Situation wird noch verstärkt, wenn mit dieser Mißbildung eine sprachliche Störung einhergeht. Diese Kriterien allein bedingen oft eine tiefgreifende Wirkung auf die Psyche der Betroffenen. Die Folge ist neben den funktionellen Nachteilen eine mangelnde Entwicklung der Persönlichkeit.

Gerade im Laufe der letzten Jahrzehnte wurde eine verwirrende Fülle von Publikationen über diesen außerordentlich vielschichtigen und ernstzunehmenden Mißbildungskomplex veröffentlicht.

Vor allem bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (unter Lippen-Kiefer-Gaumenspalte oder Wolfsrachen werden unterschiedliche Formen oder Schweregrade angeborener Gesichtsspalten mit charakteristischem Verlauf zusammengefaßt), die unter allen kongenitalen Mißbildungen des menschlichen Körpers in der Häufigkeitsskala nach dem Klumpfuß mit einer Fre-

quenz von 11 - 15 % an zweiter Stelle stehen (63, 32, 2), kommen sehr vielfältige Möglichkeiten der Behandlung und Analyse zum Tragen.

Doch während der Klumpfuß als Krankheitsbild klar definiert ist und bei sachgemäßer Behandlung fast immer der gewünschte Erfolg erzielt wird, bleibt trotz Vertiefung der Erkenntnisse die Ursachenaufklärung und Wiederherstellung möglichst normaler Verhältnisse in Form und Funktion der angeborenen Bildungsstörungen im Gesichtsbereich ein Problem von wichtiger Aktualität.

II. GENESE BZW. PATHOGENESE DES GESICHTSSCHÄDELS

Die Vorstellungen von den Gesetzmäßigkeiten der Entwicklung des Gesichtsschädels sind bis in jüngster Zeit wiederholt Revisionen unterzogen worden. Tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse (BAUME 1968) sowie histologische Beobachtungen menschlichen Materials haben jedoch in den letzten Jahren das Bild über die formale Genese und Pathogenese des Gesichtsschädels wesentlich erhellt (42).

Ausgehend von den entwicklungsgeschichtlichen Erkenntnissen der tierexperimentellen TERATOLOGIE (8, 56, 70, 30, 67 u.a.) werden die klinisch außerordentlich vielfältigen Phänomene einer gestörten Gesichtsentwicklung, deren Spannweite sich von schwersten Fehlbildungen bis zur Grenze der physiologischen Variabilität erstrecken kann, verständlicher.

Hiernach wird die Embryonalkörperentwicklung bei allen Vertebrata von einer Gliederung in drei fundamentale Körperbereiche bestimmt (67):

VORDERKOPFREGION - HINTERKOPFREGION - und RUMPF - SCHWANZREGION (43, 9, 69, 70, 71, 66, 67)

Die Entwicklung des Keimlings wird über daraus abhängig entstehende Induktionszentren für kleinere und sogar kleinste Areale gesteuert.

Transplantationsexperimente im Gastrulationsstadium (65), Vitalfärbungen (74) und biochemische Differenzierung (69) haben diese Genese bestätigt.

Zwischen diesen drei Regionen befinden sich zwei Grenzzonen, in denen sich die Wirkungsbereiche überschneiden. Auf eine erhöhte entwicklungsmechanische Störanfälligkeit dieser Regionen weisen morphologische Merkmale wie häufiges Auftreten von Zelldegenerationen hin (1, 78).

In Verfolgung dieser Gedankengänge unterbreitete PFEIFER 1967 folgenden Vorschlag einer einheitlichen Morphogenetischen Klassifikation der embryonalen Fehlbildungen des Geschichtsschädels mit entsprechend topographisch-anatomischer Untergliederung:

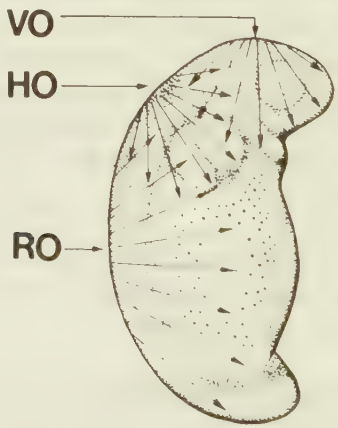


Abb. 1 Kopf-Halsorganisation (schematisch): Zentren und Wirkungsbereiche von Vorderkopforganisator (VO), Hinterkopforganisator (HO) und Rumpf-Schwanzorganisator (RO) an einer Urodelenlarve (nach HOLTFRETER aus STARCK 1965). Seitenansicht.

1) Prosenzephales Organisationsgebiet (Vorderkopfregion)

Vorderhirn-, Stirn-, Nasen-Zwischenkieferfehlbildungen an Weichteilen und Skelett, Hautanhänge (Probosces). Augenmißbildungen im neuralen Abschnitt. -
Defekte und Spalten: Arhinenzephalie, Zyklopie medialer Nasen-, Lippen-Zwischenkieferspaltformen.
Zähne: Anomalien der mittleren oberen Schneidezähne nach Anzahl und Form (Mesiodentes).

2) Prosenzephal-rhombenzephale Zonen (Grenzareale)

ein- und doppelseitig: Hautanomalien, supraorbitale Pigmentnaevi, dermaler Gyrismus, epibulbäre Dermoide. -
Skelett: Hypertelorismus. -
Spalten: Nasenflügelspalten, laterale LK-Spalten (ohne oder mit Fortsetzung in den Gaumen).
Zähne: Anomalien der oberen seitlichen Schneidezähne nach Anzahl, Form und Stellung, Stellungsanomalien von (spaltseitigen) oberen mittleren Schneidezähnen und Eckzähnen. - Isolierte Gaumenspalten.

3) Rhombenzephales Organisationsgebiet (Hinterkopfregion) ein- oder doppelseitig

a) Augen-, Wangen-, Oberlippenabschnitt. -
Hautanomalien: periorbitale Pigmentnaevi und Naevi flammei.
Defekte und Spalten: schräge Gesichtsspalten und/oder Fehlbildungen des vorderen Augen-(lid)-abschnittes (Colobome), Zysten (globulo-maxilär).
Zähne: Anomalien von oberen Eckzähnen und/oder Prämolaren nach Anzahl, Form und Stellung.

b) Rautenhirn-Ohr-(muschel)-Jochbein-Oberkiefer (ohne I, II) und (auch mediale) Unterkiefer-Halsfehlbildungen.
Hautanomalien: Naevi flammei und Pigmentose.
Ohrfisteln, -anhänge. -
Skelett: Jochbein-Oberkieferhypoplasie, Unterkieferhypoplasie. -
Fehlbildungen des Kiefergelenks. -
Defekte und Spalten: ein- und doppelseitig.
Otozephalie, Agnathie (Synotie), Ohrmuschelaplasie, quere Gesichtsspalten (Makrostoma). -
Zähne: Anomalien der Oberkieferseitenzähne und aller Unterkieferzähne bis auf die mittleren Schneidezähne. -
Medial: Unterlippen- Unterkiefer- Zungen- Hals-Spalten, mediale Halszysten (?), Unterlippenfisteln. -
Zähne: Anomalien der unteren mittleren Schneidezähne nach Anzahl und Form.

4) Rhombenzephale-spinokaudale Zone (Grenzareale)
ein- oder doppelseitig: Halszysten und -fisteln.

5) Spino-kaudales Organisationsfeld (Rumpf-, Extremitätenregion)

a) Wirbelsäule, Rückenmark

b) Darmkanal, Atmungsorgane

c) Urogenitalsystem

d) Kreislauforgane

e) Skelett und Muskulatur, Extremitäten.

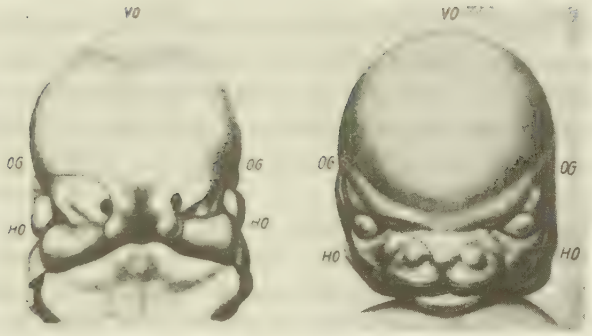


Abb. 2 Gesichtsentwicklung des Menschen:
Organisationsbereiche und Zonen der Wirkungsüberschneidung bei 10 mm Scheitel-Steiß-Länge (a) und 16 mm SSL (b) eingezeichnet
VO = Vorderkopfareal
OG = Organisatorgrenzen
HO = Hinterkopfareale

Da die Mehrzahl der klinisch bedeutungsvollen Anomalien zwischen der 3. und 10. Keimlingswoche entsteht (4), bietet dieses Organisationsprinzip einen Querschnittsüberblick über das Stadium der beginnenden Organdifferenzierung in Ableitung der 3 Induktionszentren. Jedoch wird das Erkennen der Zugehörigkeit zu bestimmten Organisationsarealen oft erschwert, da gerade in der Mundregion besonders häufig kombinierte Fehlbildungen auftreten. Dies scheint die Folge der komplizierten Formwandlungen zwischen Munddach und Mundboden bei der Entwicklung von Unter- und Oberkiefer zu sein (53).

Zu Fragen der formalen Genese am Beispiel der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten haben vor allem GABKA (1964), BETTAC (1966) und JÖRGENSEN (1966) Stellung genommen: Sie unterteilen die Noxen, die ein entsprechendes pathologisches Zustandsbild bedingen, in innere Faktoren und äußere Einflüsse.

Zu den endogenen Noxen zählen in erster Linie die Erbanlagen. Da jedoch die Angaben über Fragen der Vererbung von vielen Unsicherheitsfaktoren abhängen, empfiehlt GABKA (1958), zwischen einer bewußten und unbewußten Heridität zu unterscheiden. Neben den Erbfaktoren spielen unter den endogenen Noxen für die Entstehung von Gesichtsspalten noch dysplastische Momente eine Rolle. Zu diesen zählen Eierstocksveränderungen, Entbindungsalter über 40 Jahre, jegliche Uterusinsuffizienz (6), Schwangerschaft während des Klimakteriums, Zwillingsschwangerschaften, Neigung zu habituellen Aborten, Rhesusfaktorinkompatibilitäten und schwere Lageveränderungen des Uterus. Über die exogenen Faktoren, die bei entsprechender Anlage eine Spaltbildung in der Frühschwangerschaft induzieren können, ist man vor allem aus Tierversuchen recht gut orientiert (19, 16, 41).

Den Hauptteil dieser äußeren Einflüsse stellen die sogenannten Phänokopien (GOLDSCHMIDT 1935) dar, also Ursachen, die zu einer frühembryonalen Schädigung geeignet sind, wobei das spätere Erscheinungsbild von dem einer Erbkrankheit nicht zu unterscheiden ist: "Mutantenkopierende nicht erbliche Phänotypen". Solche Ursachen sind akuter Sauerstoffmangel, Regelblutungen während der Schwangerschaft mit oder ohne Abort, alle Arten von Traumen, mechanische und chemische Abtreibungsversuche, Strahlenschäden, Hormone, Virusinfektionen in der Frühschwangerschaft, Toxo-

plasmose, Mangelernährung, schwere Diabetes, unphysiologische Chemikalien, Gifte und Arzneistoffe. Auch psychische Traumen müssen zu den exogenen Noxen gezählt werden. Der Entstehungsmechanismus läuft hierbei mit größter Wahrscheinlichkeit über die streßbedingte plötzliche Cortisonausschüttung der Nebenniere (PETERS und STRASSBURG 1968).

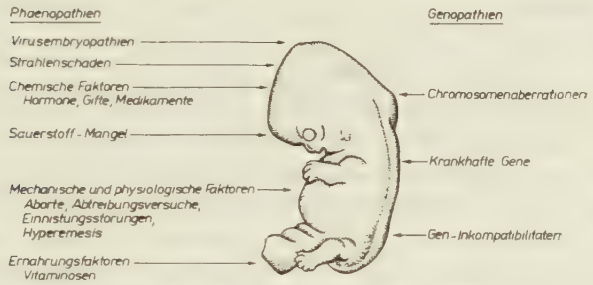


Abb. 3 Schema der unterschiedlichen Störungsmöglichkeiten der Keimentwicklung bei Säugern und Mensch (nach FREYE 1963)

III. ANATOMIE DER SPALTFORMEN
(Diagnose und Unterteilung)

VEAU teilte die Spalten nach der Schwere der Mißbildung ein. Eine diagnostische Unterteilung der Spalten auf der Basis ihrer embryonalen Entstehung wurde erstmals von FOGH-ANDERSEN (1942) vorgenommen. Dieses Prinzip, von KERNAHAN und STARCK (1958) erneut aufgegriffen, übernahm die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 1967 verbindlich in die internationale statistische Klassifikation der Krankheiten.

Bei der normalen Entwicklung des menschlichen Embryos teilt sich bei der Ausbildung des Riechsackes der Stirnwulst in zwei Paar Nasenwülste, die medialen und lateralen. Dabei legt sich der stärker wachsende laterale Nasenwulst dem medialen an. An der Berührungsfläche kommt es zu einer Verschmelzung der Epithelbeläge und damit zur Ausbildung der sogenannten HOCHSTETTERschen Epithelmauer (28). Diese wird in der Zeit vom 40. zum 50. Tag aufgelöst und durch einwachsendes Mesenchym ersetzt. Dabei entstehen Prolabium, Prämaxilla und primäre Nasenscheidewand unter Bildung des primären Gaumens (40).

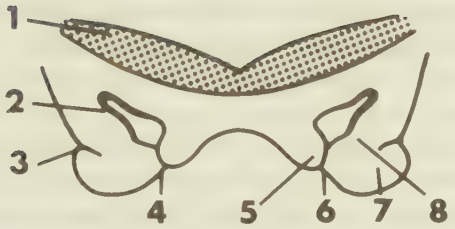


Abb. 4 Schematischer Frontalschnitt durch die Gesichtsregion eines menschlichen Embryos von 11 mm Scheitel-Steiß-Länge. Beziehungen der Gesichtswülste zu Riechsack und Epithelmauer (nach STARCK 1959).
1. Gehirn 2. Riechsack 3. Sulcus nasolacrimalis 4. Gaumenrinne 5. Medialer Nasenwulst 6. Epithelmauer 7. Oberkieferwulst 8. Lateraler Nasenwulst

Bleibt die Durchdringung und Auflösung der Epithelmauer aus, weil die vorderen Enden des medialen und lateralen Nasenwulstes nicht in Kontakt gelangen, entstehen Lippen- und Kieferspalten, sogenannte Primärspalten.

Die unvollständigen Spalten, also von der subtotalen bis zum einfachen Lippenrotkolobom, sind formalgenetisch so zu erklären, daß sich im Sinne eines quantitativ unterschiedlichen Prozesses die Epithelmauer nur zum Teil ausbildet und in diesem Umfang mesenchymal ersetzt wird.

Im Gegensatz zur Lippen-Kiefer-Spalte ist die Gaumenspalte in den meisten Fällen eine echte Hemmungsmißbildung.

Zunächst liegen die Gaumenfortsätze diagonal zwischen Zunge und Mundboden in einer nach lateral ansteigenden Ebene. Durch Drehung dieser sogenannten Gaumenschilde um ihre laterale Achse kommt es zur Berührung mit der kaudalen Vomerkante und miteinander. Dadurch wird zwischen der 8. und 12. Embryonalwoche ein von frontal nach dorsal fortschreitender Fusionsprozeß eingeleitet, der in jeder Verschmelzungsstufe stehenbleiben kann und so zu den verschiedensten Formen einer Spalte des sekundären Gaumens führt (71). Doch ebenso wie eine Lippenspalte kann eine Gaumenspalte durch Einreißen von Gewebsbrücken zustande kommen (52). Entsprechend dieser embryonalen Entwicklung werden folgende Spalten unterschieden:

A. Spalten des primären Gaumens

B. Spalten des sekundären Gaumens

C. Spalten des primären und sekundären Gaumens.

Den Trennungspunkt zwischen dem in der Embryologie primären und sekundären Gaumen bildet das Foramen incisivum.

Demnach entstehen im Bereich des primären Gaumens die Lippen-Kieferspalten und im Bereich des sekundären Gaumens die Spalten des definitiv harten und weichen Gaumens. Diese Dreiteilung, nach embryologischen Gesichtspunkten vorgenommen, reicht jedoch in der Praxis für statistische Auswertungen und den wissenschaftlichen Vergleich nicht aus. Andererseits ist es im Interesse einer allgemeinen Verständigung zweckmäßig, eine einfache und nicht zu detaillierte Nomenklatur zu wählen.

Folglich wurde durch ein internationales Komitee 1967 in Rom die nachfolgende gemeinsame Nomenklatur festgelegt:

1. Gruppe:
Spalten des primären Gaumens

a) Lippenspalte: rechts und/oder links
b) Kieferspalte: rechts und/oder links

2. Gruppe:
Spalten des primären und sekundären Gaumens

a) Lippe: rechts und/oder links
b) Kiefer: rechts und/oder links
c) weicher Gaumen: medial

3. Gruppe:
Spalten des sekundären Gaumens

a) harter Gaumen: rechts und/oder links
b) weicher Gaumen: medial

(Weitere Unterteilungen können durch die Ausdrücke "total" = vollständig und "partiell" = unvollständig bezeichnet werden.)

IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a) Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Spaltformen

In der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Würzburg (SCHRÖDER) wurden in den letzten 13 Jahren (1964-1976) 1258 Spaltträger behandelt und an diesen ca. 2900 Operationen vorgenommen.

Tabelle 1

Das Auftreten von L-K-G-Spalten in definierten Zeiträumen

Zeitraum	Anzahl der Jahre	Anzahl der L-K-G	
1950-1961	12	252	
1962-1965	4	148	nach MILDE
1966-1969	6	220	
1964-1969	6	312	eigene Werte
1970-1976	7	946	

Bereits MILDE hat 1970 die Tatsache beschrieben, daß die Häufigkeit von Patienten mit L-K-G an unserer Klinik kontinuierlich ansteigt. Dabei bezog er sich auf einen Zeitraum von 20 Jahren (1950-1969). So geht aus seiner Arbeit hervor, daß in den letzten vier Jahren seiner Untersuchungen (1966-1969) nahezu ebenso viel Spaltträger behandelt wurden wie von 1950-1961. Diese Tendenz wurde durch die nun vorliegenden Zahlen in noch wesentlich stärkerem Maße bestätigt.

Eine Auswertung der Patientenkartei ergab für den Zeitraum von 1970-1976 946 behandelte Patienten.

Tabelle 2

Geschlechtsverteilung der Spaltträger im Vergleich zu weiteren Autoren

Autor	Gesamtzahl der Spaltträger	männlich	weiblich
SOIVIO	3645 100 %	1743 47,8 %	1902 52,2 %
GABKA	3137 100 %	1814 58,1 %	1323 41,9 %
IVY	1395 100 %	830 59,5 %	565 40,5 %
KOBERG	3221 100 %	1955 60,7 %	1266 39,3 %
Eigene Werte	1258 100 %	744 59,1 %	514 40,9 %

Tabelle 2 zeigt die Geschlechtsverteilung der Spaltpatienten im Vergleich zu den Angaben aus dem Schrifttum. Daraus geht bei einer Gesamtzahl von 1258 Patienten eine Dominanz der männlichen Spaltträger mit einer Anzahl von 744 (59,1 %) hervor. Setzt man die entsprechende Zahl von 514 (40,9 %) weiblichen Patienten dazu in Relation, so kann ein Verhältnis von männlichen : weiblichen Spaltträgern wie 3 : 2 angesetzt werden.

Tabelle 3

Häufigkeit der verschiedenen Spaltformen nach morphologischer Klassifikation im Vergleich zu anderen Autoren

Autor	Zahl d. Fälle	Primäre Spalten	Sekundäre Spalten	Primäre u. sekundäre Spalten
GABKA	3120	589	954	1577
%	100 %	18,9 %	30,6 %	50,5 %
IVY	1395	360	392	643
%	100 %	26,0 %	28,0 %	46,0 %
FOGH-ANDERSEN	3067	1024	776	1267
%	100 %	33,4 %	25,3 %	41,3 %
KOBERG	3213	834	692	1687
%	100 %	26,0 %	21,5 %	52,5 %
Eigene Werte	1258	347	316	595
%	100 %	27,6 %	25,1 %	47,3 %

Die Übersicht bezüglich der Häufigkeit der verschiedenen Spaltformen nach allgemein morphologischen Gesichtspunkten im Vergleich zu anderen, zum Teil ausländischen Autoren (18, 32, 33, 13, 39) zeigt, daß die vollständige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit 47,3 % am häufigsten vertreten ist. Die isolierten Spalten des primären und sekundären Gaumens unterteilen sich jeweils mit 27,6 bzw. 25,1 %.

Tabelle 4

Vorkommen weiterer Mißbildungen bei Spaltträgern in Abhängigkeit von der Spaltform

Diagnose	Anzahl	Sonstige Mißbildungen	
		Anzahl	%
Primäre Spalten	347	16	4,6
Sekundäre Spalten	316	33	10,4
Primäre und sekundäre Spalten	595	40	6,7
Gesamt-spaltgut	1258	89	7,0

In Tabelle 4 wird das Vorkommen weiterer Mißbildung bei Spaltträgern in Abhängigkeit von der Spaltform dargestellt. Dabei hebt sich die bevorzugte Vergesellschaftung von Spalten des sekundären Gaumens, also isolierter Gaumenspalten, und einer zusätzlichen Mißbildung mit 10,4 % besonders ab. Die Kombination von Spalten des primären Gaumens und einer vergesellschafteten Mißbildung fanden wir in 4,6 % der Fälle, während 6,7 % der Patienten neben einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte zusätzliche Mißbildungen aufwiesen.

Unter der Gesamtheit der Spaltpatienten wurde bei 89 Personen die Vergesellschaftung einer Mißbildung festgestellt; dies entspricht 7,0 %.

Tabelle 5

Vorkommen weiterer Mißbildungen bei L-K-G-Spaltträgern in Abhängigkeit vom Geschlecht

Diagnose	Anzahl	männlich Anzahl	%	weiblich Anzahl	%
Mißbildung/ Spalte des Prim. Gaumens	16	8	50	8	50
/Spalte des Sekund. Gaumens	33	15	45,5	18	54,5
/vollständige L-K-G-Spalte	40	20	50	20	50

In Tabelle 5 ist das Vorkommen zusätzlicher Mißbildungen bei L-K-G-Spaltträgern in Abhängigkeit vom Geschlecht aufgezeigt. Hierbei konnte lediglich bei der Vergesellschaftung von Spalten des sekundären Gaumens mit einer weiteren Mißbildung eine leichte Bevorzugung des weiblichen Geschlechts mit 54,5 % festgestellt werden. Bei den anderen Spaltformen zeigte sich in Kombination mit weiteren Deformitäten keinerlei Geschlechtsdominanz.

Tabelle 6

Art der extrafacialen, vergesellschafteten Fehlbildungen und ihre Häufigkeitsverteilung

		Anzahl
1.	Skelett:	
	Pfannendachdysplasien	20
	Syndaktylie	7
	Brachydaktylie	1
	Polydaktylie	2
	Skoliose	2
	Thoraxdeformation	2
	Klumpfuß	1
2.	Herz:	
	Vitium cordis congenitum	8
3.	Sonstiges:	
	Kretinismus	1
	Synechie der Stimmlippen	1
	Hydrocephalus	1
	Minderwuchs	1
	Torticollis	1
	Morbus Ribbing I	1
	Hypertrichose	1

Tabelle 7

Art der facialen, vergesellschafteten Fehlbildungen und ihre Häufigkeitsverteilung

		Anzahl
A.	Solitäre Mißbildungen	
	1. Augen:	
	Epikanthus	6
	Iriskolobom	1
	Amaurose	1
	Strabismus	1
	Hydrophthalmus	1
	2. Ohren:	
	Ohrmuschelmißbildungen	4
	Taubheit	1
	3. Sonstiges:	
	Unterlippenfistel	1
	Makroglossie	1
B.	Quere Gesichtsspalten	2
C.	Syndrome	
	Pierre Robin	18
	Crouzon	1
	Turner	1
	Franceschetti	2
	Down	1
	Meyer-Schwickerath-Weyers	2

Die Art der mit einer L-K-G-Spalte vergesellschafteten Mißbildung und ihre Häufigkeitsverteilung ist aus den beiden vorhergehenden Aufstellungen zu ersehen.

Unter den extrafacialen Fehlbildungen fallen neben der häufigen Kombination von L-K-G mit Pfannendachdysplasien die Gruppe der Dyscranio-Dysphalangien (Extremitätenmißbildungen)(59) und die der angeborenen Herzmißbildungen auf.

Bei den solitären Fehlbildungen im Gesichtsbereich dominieren die Augenschäden.

Einordnung und Behandlung der angeborenen Fehlbildungen im Gesichtsbereich in Vergesellschaftung mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte

Bei dem Versuch der Einordnung der angeborenen Fehlbildungen in einem definierten Syndromkomplex stützten wir uns auf die pädiatrischen Berichte der Universitätskinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr.Dr.h.c. J. STRÖDER) und auf eigene klinische Untersuchungen

Dabei fanden wir bei den Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten das Symptomentrias des PIERRE ROBIN-Syndroms zahlenmäßig am häufigsten vertreten.

Wie in der Literatur beschrieben, zeigte sich neben einer isolierten Gaumenspalte eine Mikrogenie und Glossoptose. Hierbei muß jedoch angemerkt werden, daß dieses Syndrom, 1929 von ROBIN in seiner Monographie beschrieben, in seiner ursprünglichen Bedeutung das Vorhandensein einer Gaumenspalte nicht beinhaltete.

Die bei diesem Krankheitsbild häufig auftretende mechanische Verlegung der Atemwege durch die zurückfallende Zunge, die durch den zu kleinen Unterkiefer nicht in der richtigen Position gehalten werden kann, führt zu Atemstörungen. Diese können sich zu Erstickungsanfällen auswirken. Deshalb wurde in den leichten Fällen eine Bauchlagerung des Kindes vorgenommen, um so eine Verlegung der Atemwege zu verhindern. In schweren Fällen waren operative Maßnahmen wie das Vornähen der Zunge angezeigt.

Als konservative Maßnahme wurde bei diesen Patienten eine Extensionsbehandlung am Unterkiefer durchgeführt. Dabei wird am Unterkiefer eine individuelle Unterkieferplatte angebracht, welche nach vestibulär freigeschliffen ist, um eine Behinderung des Wachstums zu vermeiden. Über eine Extensionsrolle wird mit einer Belastung von 10 bis max. 50 Gramm, je nach Schweregrad, eine intermittierende Extension vorgenommen (61).

Der Verschluß der vergesellschafteten Gaumenspalte erfolgt in unserem Krankengut überwiegend nach der von AXHAUSEN beschriebenen Brückenlappenmethode (LANGENBECK-ERNST-VEAU).

Bei dieser eindeutig definierten Dysmorphie des cranium faciale liegt hinsichtlich der Genese eine Störung der ersten und zweiten Visceralfurche vor (60). Im Vergleich der Familienanamnesen dieser Patienten fand sich, soweit erhebbar, keine Spaltbelastung.

Als weiteres Syndrom, welches den Dysmorphien des cranium faciale zuzuordnen ist, wurde bei einem Patienten in Verbindung mit einer Spalte im weichen Gaumen das CROUZON-Syndrom oder die sogenannte Dysostosis cranio-facialis gefunden. Bei diesem Mißbildungskomplex, der erstmals 1912 von CROUZON definiert wurde, liegt meist eine heriditär bedingte schwere Ossifikationsstörung des Gesichtsschädels im dominanten Erbgang vor. Hierbei sind meist die Kranz- und Lambdanaht betroffen. Auf sporadisches Auftreten dieser Ossifikationsstörung wird jedoch auch hingewiesen (74, 68, 10). In der Allgemein- bzw. Familienanamnese unseres Patienten war neben einem Sturz der Mutter im 3. Schwangerschaftsmonat als besondere Auffälligkeit eine Blutsverwandtschaft zweiten Grades zu verzeichnen.

Das klinische Bild des 10jährigen, geistig erheblich retardierten Jungen zeigte den Mißbildungskomplex in Form des typischen Turmschädels, Hypertelorismus, Strabismus convergens, ausgeprägten Exophthalmus, grob differenzierte Ohrmuscheln und plumpe kurze Finger. Die Spalte im weichen Gaumen stellte sich mit transversal breiter Kommissur und mäßig atrophischer Uvula bifida dar.

Von kieferchirurgischer Seite wurde der Verschluß der Velumspalte nach der Brückenlappenmethode (AXHAUSEN) mit Unterbindung und Durchtrennung der Palatinalgefäße und eine Verlängerung des Gaumens nach SCHUCHARDT mit gutem Erfolg vorgenommen. Eine Blutentnahme zur chromosomalen Abklärung ist aufgrund des Geisteszustandes des Patienten leider unterblieben.

Als weitere syndromale Entwicklungsstörung der Kiefer-Gesichtsregion dokumentierte sich als mandibulofaciale Dysostose bei zwei Patienten das FRANCESCHETTI-ZWAHLEN-Syndrom.

Bei dieser Mißbildungskonstellation, deren Abgrenzung und Klassifikation den schweizerischen Ophthalmologen FRANCESCHETTI (1944), KLEIN und ZWAHLEN zu verdanken ist, wird eine Vergesellschaftung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mit 10 - 15 % als relativ häufig angegeben (ALTMANN, FRANCESCHETTI, KLEIN). Bei dem einen, auch größenmäßig unterentwickelten Kind traten als Hauptsymptome eine Unterentwicklung des Unterkiefers mit Aplasie des processus muscularis, fliehendem Kinn, Hemiatrophie der linken Gesichtshälfte und Verbildung der rechten Ohrmuschel mit partieller Taubheit auf.

Als Fakultativsymptome konnten eine Syndaktylie mit Verwachsung der zweiten und dritten Zehen an beiden Füßen

und eine Unterentwicklung des rechten Zeigefingers befundet werden.
Dazu lag eine Spaltbildung des sekundären Gaumens vor.

Die kieferchirurgische Behandlung stellte sich bei diesem Patienten wie folgt dar.

Anläßlich der ersten Operation im Alter von 4 Jahren kam es zur Deckung des rechten Nasenbodens durch Bildung eines Vomerlappens. Die Deckung der linken Seite wurde ein halbes Jahr später auf entsprechende Art und Weise vorgenommen.

1967 wurde der hintere Anteil des harten und weichen Gaumens mit zwei Brückenlappen (AXHAUSEN) ohne Durchtrennung der palatinalen Arterien unter Hinzuziehung eines Pharynxlappens nach SANVENERO-ROSSELLI verschlossen. Eine Verlängerung des rechten Gaumensegels erfolgte 1969, um 1974 wegen einer chronischen Rhinitis eine Nasenseptumkorrektur, den Verschluß einer rechtsseitigen Restperforation und eine Verlängerung des rechten Gaumensegels durch Transposition von Schleimhaut vorzunehmen. Mit gutem funktionellen und kosmetischen Ergebnis konnte der Junge aus der stationären Behandlung entlassen werden.

Die Anamnese des Patienten zeigte keinerlei Auffälligkeiten.

Bei dem anderen Patienten gruppierte sich um die entsprechenden Leitsymptome dieses ersten Kiemenbogensyndroms eine Anzahl weiterer Bildungsstörungen. Auch konnten wir das Syndrom nicht als "reine Form" der Dysostosis mandibulo-facialis ansprechen, da als wichtiges Leitsymptom keinerlei Mißbildung der Ohrmuschel oder gar eine Atresie des Gehörganges festzustellen war. Der Untersuchungsbefund dieses Patienten zeigte neben einer linksseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, einem hypoplastischen Ober-

kiefer und einer Unterentwicklung des Unterkiefers eine Hemiatrophie der linken Gesichtshälfte mit Lid- und Aderhautkolobom, Verengung der Lidspalte mit Enophthalmus, Präaurikularanhängen und eine Hypoplasie des aufsteigenden Unterkieferastes.

Weiterhin konnte röntgenologisch eine Aplasie der linken Lunge festgestellt werden.

Der Patient kam 1966, im Alter von 7 Jahren, zu uns, um sich einer Reoperation der Lippen-Kieferspalte links nach TENNISON mit Osteoplastik zu unterziehen. Mit 18 Jahren wurde bei dem jungen Mann eine Osteoplastik mit Beckenkammknochen zum Asymmetrieausgleich am linken Unterkiefer und am rechten Unterkiefer eine stufenförmige Osteotomie nach SCHUCHARDT zur Korrektur des offenen Bisses durchgeführt.

Aufgrund dieser multiplen Fehlbildungen, die nur teilweise als sogenannte Abortivform (29) dem FRANCESCHETTI-Syndrom zugerechnet werden konnten, und auch die Gesamtanamnese keine Anhaltspunkte lieferte, wurde am Institut für Humangenetik der Universität Gießen (Direktor: Prof. Dr.med. W. FUHRMANN) eine Chromosomenanalyse durchgeführt. Diese Chromosomenuntersuchung, nach der Giemsabandenfärbung ausgeführt, zeigte in den Metaphasen der Blutkultur einen normalen männlichen Karyotyp ohne erkennbare Strukturbesonderheiten.

In Kombination mit einer Spalte im weichen Gaumen wurde als weiteres cranio-mandibulo-faciales Dysmorphiesyndrom eine Dysplasia oculo-dento-digitalis (MEYER-SCHWICKERATH-WEYERS) gefunden. Die erste Beschreibung dieser Dysplasieform, die Augen-, Zahn-, Haar- und Extremitätenmißbildungen aufweist, wurde durch die genannten Autoren 1957 gegeben (46). Die Beteiligung der aufgeführten Organe deutet auf eine ektodermale Systemerkrankung hin. Es handelte

sich hierbei um ein intellektuell und motorisch erheblich retardiertes Mädchen. Vom Phänotyp fiel ein Vogelgesicht, eine schmale spitze Nase, angedeuteter Epikanthus beidseitig, sowie abstehende Ohren mit angewachsenen Ohrläppchen, eine präaurikuläre Fistel und das dünne, sehr spärliche Haupthaar auf. Weiterhin konnte das Bestehen eines Mikrophthalmus, eines infantilen Glaukoms sowie ein Strabismus convergens alterans und Zahnschmelzhypoplasien festgestellt werden. An den Extremitäten zeigte sich eine beidseitige Klinodaktylie und Syndaktylie des vierten und fünften Fingers. Von internistischer Seite konnte ein deutlich pathologisches EKG diagnostiziert werden. (Es bestand eine Sinustachykardie, Steiltyp, Niedervoltage, eine ausgeprägte Störung der Erregungsrückbildung in Extremitäten- und Brustwand-EKG.) Zu diesem Symptomenkomplex gesellte sich eine isolierte Velumspalte.

Anläßlich eines stationären Aufenthaltes 1971 wurde der Verschluß der Velumspalte nach der Brückenlappenmethode (AXHAUSEN) vorgenommen. Die anamnestischen Erhebungen erbrachten bei dieser Patientin keinerlei ätiologische Rückschlüsse. Deshalb wurde in Zusammenarbeit mit der Kinderklinik der Christian-Albrechts-Universität Kiel unter Anleitung von Frau Prof. Dr.med. M. TOLKSDORF eine Chromosomenanalyse durchgeführt. Diese ergab einen normalen weiblichen Chromosomensatz 46, XX. Auch nach Anwendung der Q-Banden-Technik konnte keine Chromosomenaberration erkannt werden. Das Kerngeschlecht war in diesem Fall erwartungsgemäß X-Chromatin-positiv.

Die Vergesellschaftung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit einer eindeutig definierten Genopathie in Form des TURNER-Syndroms fanden wir bei einer Patientin.

Dieser von TURNER 1938 beschriebene pterygo-nuchale Infantilismus zählt zu den klassischen Flügelfellsyndromen und stellt eine besondere Intersexform mit Chromosomenaberration dar. Es tritt beim weiblichen Geschlecht jedoch mit einer männlichen (XO-) Chromosomenstruktur und maskulinen Zügen auf. Für die Anhiebsdiagnose war bei unserer Patientin das angedeutete Flügelfell richtungsweisend. Der Untersuchungsbefund erbrachte bei dem Mädchen neben einer linksseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte einen proportionierten Minderwuchs, wobei noch der weite Mammillenabstand mit hypotrophen Mammillen auffiel. Von internistischer Seite wurden zusätzlich Nierenmißbildungen mit vesiko-renalem Reflux mit Verdacht auf Hufeisenniere angegeben.

Im Alter von 5 Monaten wurde bei dem untergewichtigen Mädchen der Verschluß der Lippen-Kieferspalte vorgenommen. Die Schnittführung im Bereich der Lippenspalte erfolgte nach TENNISSON, der Verschluß des Nasenbodens mit Osteoplastik nach STELLMACH.

Im Alter von 4 Jahren wurde eine primäre Veloplastik nach SCHWECKENDIEK vorgenommen. Zwei Jahre danach konnte der harte Gaumen mit Hilfe einer kleinen Stiellappenplastik beidseits verschlossen werden, um dann im selben Jahr eine Naseneingangskorrektur am linken Nasenflügel durch Anlegen eines gestielten Traunerlappens und einer Z-förmigen Austauschplastik mit Implantation eines composite craft vorzunehmen. An diese Operation schloß sich letztlich 1976 eine weitere Naseneingangskorrektur, wiederum durch Bildung eines Traunerlappens und einer Transposition unter die Collumella-Basis, zur Beseitigung einer Ventilfalte an. Zur weiteren konservativen Formung der Nase wurde eine individuelle Kunststoff-Pelotte angefertigt.

Die Anamnese dieser Patientin zeigte folgende Besonderheiten:

Die 1. Schwangerschaft der Mutter endete mit einem Abort im 2. - 4. Monat.

Bei der 2. Schwangerschaft kam ein Anencephalus (Mens 7) zur Welt, der 2 Stunden post partum verstarb. Bei der älteren Schwester des Mädchens bestand in der Neugeborenenperiode eine Klitorishypertrophie. Die Eigenanamnese erbrachte, daß die Mutter im 3. und 4. Monat der Gravidität an einem grippalen Infekt erkrankt war.

Die bei dieser Patientin durchgeführte Chromosomenanalyse bestätigte schließlich den Verdacht einer gonosomalen Chromosomenaberration im Sinne des TURNER-Syndroms (45 XO), wobei als struktureller Defekt der kurze Arm des X-Chromosoms verlängert war.

Bei einem debilen Jungen mit einer linksseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte deuteten die degenerativen Stigmata, ausgelöst durch die mongoloide Lidachsenstellung, Hypertelorismus, Klinodaktylie beider fünfter Finger, struppigem Haar, rauher blasser Haut und hypoplastischen großen Zehen auf das DOWN-Syndrom.

Doch eine autosomale Chromosomenaberration entsprechend der Trisomie 21 konnte durch die durchgeführte Chromosomenanalyse nicht bestätigt werden. Das angefertigte Kariogramm erbrachte einen normalen männlichen Kariotyp (46 XY). Durch die Anamnese waren keine Besonderheiten in Erfahrung zu bringen.

In einer einseitigen Operation mit Osteoplastik wurde die linksseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte verschlossen. Die Auftrennung der Lippenstümpfe erfolgte nach TENNISSON. Das vordere Drittel des harten Gaumens wurde durch Bildung eines Vomerlappens nach PICHLER zum Verschluß gebracht.

Bei einem männlichen Patienten fanden wir in Vergesellschaftung mit einer rechtsseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte Hemmungsmißbildungen an Händen und Füßen und tiefgreifende Störungen der Zahnleiste. Die entsprechende Differenzierungsstörung der Kiefer- und Extremitätenakren wurde 1953 von WEYERS zum ersten Mal als Dysplasia-acrodentalis beschrieben.

Diese multiplen Fehlbildungen vom Typ einer mesektodermalen Dysplasie stellten sich bei unserem Patienten mit Syndaktylie und Brachydaktylie an beiden Händen (teilweise Fehlen der Mittel- und Endphalangen, Verplumpung der Metacarpalia und symmetrische Retardierung der Knochenkernentwicklung), Spalthände, entsprechende Mißbildungen am rechten Fuß und einer Unterkiefer-Alveolarfortsatzatrophie mit fehlender Anlage der Zahnkeime 8-, 5-, 2-, bis -7 und 8+, 7+, 4+, 2+, 1+, 2-, +8 dar.

Der Patient kam 1967 erstmals mit einer voroperierten Lippen-Kieferspalte rechts zur stationären Aufnahme in unsere Klinik. Hier kam es zum Verschluß der Restgaumenspalte nach der Brückenlappenmethode (AXHAUSEN). Ein Jahr später wurde eine Verlängerung der Unterlippe durch Außenrotation vorgenommen. Ein halbes Jahr danach konnte durch eine Vornähung der Unterlippenschleimhaut nach AXHAUSEN eine Vergrößerung der Unterlippe erzielt werden. 1971 wurde aufgrund einer bestehenden velopharyngealen Insuffizienz eine Pharyngoplastik nach SANVENERO-ROSSELLI durchgeführt. Aus der anamnestischen Erhebung waren keinerlei Auffälligkeiten festzustellen. Die cytogenetische Untersuchung der Blutkultur dieses Patienten ergab einen normalen männlichen Chromosomensatz 46, XY. Es fand sich kein Anhalt für das Vorliegen einer Chromosomenaberration. Das Kerngeschlecht war dementsprechend X-Chromatin-negativ.

Ebenfalls im Sinne einer acro-dentalen Entwicklungsstörung zeigten sich multiple Fehlbildungen in Vergesellschaftung mit einer medianen Unterlippenspalte bei einem männlichen Patienten.

Die Befunderhebung erbrachte im einzelnen an beiden Händen Brachydaktylie mit Schwimmhautbildung, ebenso an beiden Füßen Brachydaktylie, eine Verwachsung der 2. und 3. Zehen am rechten Fuß und das Fehlen der Fußnägel an den beiden ersten Zehen. Im dentalen Bereich fehlten bei dem 20jährigen Patienten folgende Zähne durch Nichtanlage: 2+, +1, +2, +3, 2-, 1-, -1, -2, -3; -5 war retiniert.

Röntgenologisch konnte eine Verkürzung des linken Gelenkkopfes festgestellt werden; der Unterkiefer war normal strukturiert.

Als der Patient 1974 zur stationären Aufnahme kam, war bereits in einer Voroperation eine Vestibulumplastik im Unterkiefer mit Transplantation von Spalthaut am Alveolarkamm links durchgeführt worden. Zur Verbesserung der funktionellen und kosmetischen Verhältnisse wurden störende Narbenzüge, die in Regio -1 und 3- zur Abflachung des Vestibulums geführt hatten, durch eine Z-förmige Austauschplastik im Vestibulum gebrochen.

1976 erfolgte eine Lippenkorrektur durch Z-Plastik im Bereich des Lippenweißes sowie im Bereich der Unterlippenmukosa. Nachdem Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig waren, erbrachte auch die durchgeführte Chromosomenanalyse keinerlei Strukturbesonderheiten.

V. DISKUSSION

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein repräsentatives Kollektiv von 1258 Spaltträgern, unter besonderer Berücksichtigung der mit weiteren Mißbildungen vergesellschafteten Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, zur Auswertung gebracht. Zur Einführung und zum Verständnis der speziellen Ergebnisse wie der Einordnung der angeborenen Fehlbildungen im Gesichtsbereich in Vergesellschaftung mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte wurden zunächst einige statistische Übersichten über die Verteilung des Krankengutes gegeben. Dabei konnte gezeigt werden, daß ein kontinuierliches Ansteigen der Häufigkeit von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zu verzeichnen ist.

Diese von MILDE (1970) an der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Würzburg bereits aufgegriffene Tatsache wird auch von zahlreichen in- und ausländischen Autoren wie BÖÖK (1951), STARCK (1954), FOGH-ANDERSEN (1964) u.a. an deren Kliniken bestätigt.

Ob es sich bei unserem Patientengut um eine echte Zunahme der Fälle handelt oder aber die Ansprüche der Patienten gestiegen sind, die früher unbehandelt blieben, sei dahingestellt. Sinkende Säuglingssterblichkeit (SCHWECKENDIEK 1969) durch stetig verbesserte Behandlungsmöglichkeiten wie z.B. die verbesserte pränatale Vorsorge für Mutter und Kind (SCHWALM, 1961) scheinen jedoch Indizien für die Zunahme der Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zu sein. Auch scheint z.B. die Möglichkeit einer pharmakotoxisch mitbedingten bzw. ausgelösten Genese der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in unserer Zeit immer breiteren Raum zu gewinnen (FRASER 1964).

Eine Differenzierung nach der Geschlechtsverteilung der Spaltpatienten, unabhängig von der Spaltform des eigenen Krankengutes, im Vergleich zu den Angaben aus dem Schrifttum, zeigt, daß die Werte von GABKA (1964), IVY (1966) und KOBERG (1971) in sehr guter Übereinstimmung mit denen unserer Klinik stehen. Auch zahlreiche weitere Autoren (SCHWECKENDIEK 1972, SCHUCHARDT 1969, FOGH-ANDERSEN 1963 u.a.) bestätigen die Aussage, daß die Geschlechtsverteilung von männlichen und weiblichen Spaltträgern mit etwa 60 : 40 % anzusetzen ist. Nur bei der von SOIVIO (1966) erstellten Statistik war, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, fast eine Umkehr der Relationen festzustellen. Dieses Phänomen ist durch den sehr hohen Anteil von isolierten Gaumenspalten, welche bevorzugt beim weiblichen Geschlecht auftreten, in seinem Patientengut zu erklären (39). Der Vergleich der Häufigkeit der verschiedenen Spaltformen nach morphologischer Klassifikation mit anderen Autoren bestätigte eine deutliche Dominanz der vollständigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mit nahezu 50 %.

Während diese Tendenz des vermehrten Auftretens von vollständigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten durch die Literatur unterstrichen wird (64, 18, 19, 22,21, 39 u.a.), scheint eine diskrete Abstufung der isolierten Spalten des primären bzw. sekundären Gaumens, auch im Vergleich zur Literatur, nicht möglich zu sein. Die Angaben im Schrifttum zeigen hier sehr starke Schwankungen. So beträgt der Anteil der isolierten Gaumenspalten bei GABKA 30,6 %, bei KOBERG 21,5 %. Unsere eigenen Untersuchungen ergaben 25,1 %. Die Spalten des primären Gaumens zeigen eine entsprechende Streubreite. SCHWECKENDIEK vermutet hierfür neben der Verteilung der verschiedenen Gene in einzelnen Bevölkerungsgruppen auch äußere Ursachen für diese Schwankungen der einzelnen Spaltbildungen. So könnte neben der Verteilung der verschiedenen Spaltformen auf einzelne Ge-

genden der unterschiedliche Zeitpunkt des Spaltverschlusses an den einzelnen Kliniken als Begründung angeführt werden. Denn in Kliniken, in denen Lippenspalten im Gegensatz zu Gaumenspalten sehr früh verschlossen wurden, müßte die Zahl der Lippenspalten relativ größer sein.

Die Häufigkeit der Vergesellschaftung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mit weiteren Fehlbildungen wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Während KOBERG (1971) in dem Krankengut von 3213 Spaltträgern an der Düsseldorfer Klinik (REHRMANN) in 7,1 % der Fälle weitere Mißbildungen fand und damit der von uns gefundenen Rate von 7,0 % etwa entspricht, gehen bei anderen Autoren diese Angaben weit auseinander.

So wird die Zahl der kombinierten Fehlbildungen bei einem Krankengut von 722 Patienten mit Lippen-(Kiefer-Gaumen-) spalten von KALDEN (1968) mit 15,1 % angegeben. SCHWECKENDIEK (1972) fand bei 1119 Spaltpatienten in 197 Fällen kombinierte Fehlbildungen oder Syndrome (17,6 %). BUSCH-PETERSEN (1970) konnte bei der Auswertung der Krankengeschichten von insgesamt 122 Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei 43 (34 %) Kindern noch andere Mißbildungen feststellen. HAYM (1952) gibt bei nur 2 %, FOGH-ANDERSEN (1963) bei 10 % und ROSENTHAL bei ebenfalls 7 % der Lippen-Kiefer-Gaumen-Spaltträger vergesellschaftete Mißbildungen an. Diese großen Differenzen bei den einzelnen Autoren dürften vor allem durch die unterschiedlichen Gepflogenheiten der Anamneseerhebung und pädiatrischen Untersuchung zu erklären sein. Auch ist es oft sehr schwer, die Grenze zwischen echter Mißbildung und der noch physiologischen Norm zuzurechnenden Erscheinungsbildern zu ziehen. Kleinformen werden häufig nicht diagnostiziert (SCHULZE, GABKA 1964). Als besonders signifikant hob sich jedoch die bevorzugte Vergesellschaftung der isolierten

Gaumenspalte mit einer weiteren Fehlbildung von 10,4 % ab. Diese Tendenz findet in der Literatur ihre Bestätigung. So konnte KOBERG in 13,2 %, GARPHEIDE in 22,7 %, SCHWECKENDIEK in 19,6 % und HANHART sogar in 39 % der Fälle mit einer isolierten Gaumenspalte kombinierte Fehlbildungen feststellen. KALDEN sieht das häufige Auftreten von Begleitfehlbildungen in der Ätiologie der isolierten Gaumenspalte begründet. Eine Noxe, die eine isolierte Gaumenspalte, eine Hemmungsmißbildung auslöst, könne auch auf andere Organsysteme gleichzeitig wirken und dort Fehlbildungen hervorrufen.

Eine Geschlechtsspezifität der verschiedenen Spalttypen einerseits und der Neigung zum gehäuften Vorkommen mit weiteren Mißbildungen andererseits, wie sie von KOBERG vermutet wird, fand bei der Auswertung unseres Patientengutes keine Bestätigung. Lediglich eine leichte Bevorzugung der weiblichen Individuen bei Spalten des sekundären Gaumens mit sonstigen Mißbildungen (54,5 %) konnte bei uns festgestellt werden. Diese Tatsache wird grundsätzlich durch zahlreiche Autoren (31, 64, 22), die ein bevorzugtes Auftreten von isolierten Gaumenspalten beim weiblichen Geschlecht beobachtet haben, bestätigt.

Bei der Analyse von 89 Lippen-Kiefer-Gaumen-Spaltträgern mit vergesellschafteten Mißbildungen und ihrer Häufigkeitsverteilung beschränkten wir uns auf den Versuch der Einordnung in klinische Syndrome der Kiefer-Gesichts-Region. Dabei konnten wir nur wenige (25) dem vollständigen Bild eines in der Literatur beschriebenen Syndroms zuordnen.

Dabei nahm das von PIERRE ROBIN (1923) beschriebene Mißbildungssyndrom mit Abstand den breitesten Raum ein. Jedoch konnte bei uns kein Zusammenhang des ROBIN-Syndroms

mit noch weiteren Anomalien wie Polydaktylie, Spina bifida oculta, verkrümmte Endphalangen der Daumen, Symphysis mandibulae, Verbildungen des Ohres, Einklemmung der Zunge in eine große Gaumenspalte, wie sie von einigen Autoren beschrieben wurden, gefunden werden (50, 45, 36 u.a.).

Zwei Spaltpatienten konnten einer Dysostosis mandibulo-facialis nach den von FRANCESCHETTI, HÖVELS und KITTEL angegebenen Hauptsymptomen zugeordnet werden. Doch waren bei beiden Patienten entsprechende Fakultativsymptome, wie sie auch in der Literatur (60) beschrieben werden, zu diagnostizieren. Dieser Problematik versucht WEYERS (1951) gerecht zu werden, indem er eine Unterteilung in drei Gruppen vorschlägt:

1) die "reine Form" der Dysostosis mandibulo-facialis
2) das okulo-aurikuläre Syndrom (GOLDENHAAR)
3) das okulo-vertebrale Syndrom (WEYERS)

Nach dieser Dreiteilung wäre ein Fall der 2., der andere der 3. Gruppe dieser Einteilung zuzuordnen.

Da es sich bei dieser syndromalen Entwicklungsstörung um eine irregulär dominant erbliche Fehlentwicklung im Bereich des ersten Kiemenbogens handeln soll (60), ließen wir bei dem einen Patienten eine Chromosomenanalyse durchführen. Diese Analyse erbrachte keinerlei Strukturbesonderheiten der Chromosomen, so daß diese Form als "Phänokopie aufgrund epigenetisch-peristatischer Einflüsse" (60) gewertet werden muß.

Das in seiner Ursache noch weitgehend ungeklärte Dysmorphiesyndrom einer Dysplasia oculo-dento-digitalis (46) konnten wir einmal in Vergesellschaftung mit einer isolierten Velumspalte diagnostizieren. Die humangenetische

Abklärung dieses Falles erbrachte weder mit Hilfe der normalen Giemsa-Färbetechnik (G-Banden), noch mit einem Fluoreszenzfarbstoff (Q-Banden) eine Abweichung von einem normalen weiblichen Kariotyp (46 XX). Bei vergleichenden Betrachtungen in der Literatur fanden wir jedoch auf dem Gebiet der tierexperimentellen Teratologie ein als heriditär beschriebenes Mikrophthalmus-Syndrom der Maus mit ähnlicher Kombination von Augen- Haar- und Zahnanomalien (27). Diese im Tierversuch mit Hilfe von Röntgenstrahlen erzielten Erbänderungen erlauben jedoch keinen direkten Vergleich zu unserem Vergleich.

Eine deutliche Bestätigung einer in der Literatur (48) beschriebenen Genopathie fanden wir bei einer Patientin in Form des TURNER-Syndroms (TURNER 1938), vergesellschaftet mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Die eindeutig definierte gonosomale Chromosomenaberration zeigte als zusätzlichen strukturellen Defekt eine Verlängerung des kurzen Arms des X-Chromosoms.

Bei einem Patienten mit linksseitiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte befundete degenerative Stigmata, vor allem die mongoloide Lidachsenstellung, ließen eine Chromosomenpathologie im Sinne einer Trisomie 21, Morbus DOWN vermuten (26, 33). Jedoch stand der zytogenetische Untersuchungsbefund eines normalen männlichen Karyotyps hierzu im Widerspruch.

Deshalb bleibt in diesem Fall nur die Vermutung bestehen, daß bei dieser Person ein Chromosomenmosaik vorliegt. Also nur ein relativ geringer Teil der Körperzellen, welche in der Chromosomenanalyse nicht gefunden worden sind, weist einen abweichenden Chromosomensatz auf.

Acro-dentale Entwicklungsstörungen im Sinne von Hemmungsmißbildungen an Händen und Füßen sowie tiefgreifende Störungen der Zahnleiste (WEYERS 1974, 1975) waren bei zwei männlichen Patienten mit einer rechtsseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bzw. einer medianen Unterlippenspalte zu beobachten. Diese Anomaliekomplexe erbrachten bei unauffälliger Anamnese auch nach der zytogenetischen Untersuchung keine Klärung der Genese. Neuere Untersuchungen (60) dieser mesektodermalen Dysplasie zeigten jedoch eine eindeutige Bevorzugung des männlichen Geschlechts, wie sie auch von anderen Ektodermalen Dysplasien mit Oligodontie bekannt ist.

Nach diesen von uns durchgeführten Untersuchungen erscheint es uns wenig sinnvoll, den prozentualen Anteil abwägen zu wollen, welchen die Gen- oder die umweltbedingten Mißbildungen im gesamten Mißbildungsgeschehen einnehmen. Die Mehrzahl der Mißbildungen tritt als Ergebnis komplizierter Wechselwirkungen zwischen genetischer Veranlagung und subtilen Faktoren der intrauterinen Umwelt auf. Kongenitale Mißbildungen mit hauptsächlich genetischer Ursache und solche mit hauptsächlich umweltbedingter Ursache sind eindeutig in der Minorität (F.C. FRASER 1959, nach 49).

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem Krankengut von 1258 Spaltpatienten wurden vergleichende Untersuchungen mit Hilfe entsprechender Befundung durchgeführt. Dabei kam es zu folgenden wesentlichen Ergebnissen:

1. An der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie der Universität Würzburg ist ein kontinuierliches Ansteigen der Häufigkeit von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zu verzeichnen.

2. Eine Differenzierung nach der Geschlechtsverteilung ergab ein Verhältnis von männlichen zu weiblichen Spaltträgern wie 60 : 40 (59,1 % männlich, 40,9 % weiblich).

3. Nach morphologischer Klassifikation ist eine deutliche Dominanz der vollständigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (47,3 %) zu erkennen.

4. Bei 7 % der Spaltträger konnten weitere Mißbildungen befundet werden.

5. Es wurde keine Geschlechtsspezifität der verschiedenen Spalttypen einerseits und der Neigung zum gehäuften Vorkommen mit weiteren Mißbildungen andererseits gefunden. Lediglich eine leichte Bevorzugung der weiblichen Individuen bei Spalten des sekundären Gaumens mit sonstigen Mißbildungen (54,5 %) konnte festgestellt werden.

6. Bei der Art der extrafacialen, vergesellschafteten Mißbildungen und ihrer Häufigkeitsverteilung dominierten die skelettalen Fehlbildungen. Bei den solitären vergesellschafteten Fehlbildungen im Gesichtsbereich dominieren die Augenschäden.

7. Bei dem Versuch der Einordnung der facialen, vergesellschafteten Fehlbildungen in einen Syndromkomplex war das PIERRE ROBIN-Syndrom zahlenmäßig am häufigsten vertreten.

8. Der Versuch einer Einordnung der facialen, vergesellschafteten Fehlbildungen in einen definierten Syndromkomplex, verbunden mit einer chromosomalen Abklärung, zeitigte folgende Ergebnisse:

   a) Dysostosis mandibulo-facialis

      Es konnte keine "reine Form" dieses Syndroms diagnostiziert werden, die Chromosomenanalyse zeigte keine strukturellen Besonderheiten.

   b) Dysplasia oculo-dento-digitalis

      Die humangenetische Abklärung erbrachte keine Abweichung von einem normalen Karyotyp.

   c) TURNER-Syndrom

      Es fand sich bestätigt in einer eindeutig definierten gonosomalen Chromosomenaberration; als zusätzlicher struktureller Defekt zeigte sich eine Verlängerung des kurzen Arms des X-Chromosoms.

d) Morbus DOWN

Das klinische Bild einer Trisomie 21 konnte durch die Chromosomenanalyse nicht bestätigt werden.

e) Acro-dentale Entwicklungsstörungen

Die zytogenetische Untersuchung konnte keine Klärung der Genese erbringen, jedoch scheint eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts vorzuliegen.

VII. ANHANG

1) Kasuistik und Befunde der Patienten, die einem definierten Syndromkomplex zugeordnet werden konnten

Da nur wenige der multiplen Mißbildungen in Vergesellschaftung mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte den in der Literatur beschriebenen Syndromen entsprechen, war die eindeutige Zuordnung erschwert.

CROUZON-SYNDROM

Abb. 1, 2

W., Bernd — geb. 5.11.1964. Sturz der Mutter im dritten Schwangerschaftsmonat, Blutsverwandtschaft der Eltern im zweiten Grad. Keine Heridität der Spalte in der Familie.

Befund: — Spalte im weichen Gaumen, kräftiger Junge mit Turmschädel, Hypertelorismus, Strabismus convergens, plumpe kurze Finger, Exophthalmus, grob differenzierte Ohrmuschel, debil.

FRANCESCHETTI-SYNDROM

Abb. 3, 4

S., Thorsten — geb. 12.7.1961. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heridität der Spalte in der Familie.

Befund: Spalte im harten und weichen Gaumen, Unterentwicklung des Unterkiefers, fliehendes Kinn, Hemiatrophie der linken Gesichtshälfte, Verbildung der rechten Ohrmuschel mit partieller Taubheit, Syndaktylie mit Verwachsung der zweiten und dritten Zehen an beiden Füßen, Unterentwicklung des rechten Zeigefingers.

G., Hans — geb. 13.12.1959. Familien- und Schwangerschaftsanamnese läßt auf keine familiäre Disposition schließen.

Befund: Linksseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, hypoplastischer Oberkiefer, Unterentwicklung des Unterkiefers, Hemiatrophie der linken Gesichtshälfte mit Lid- und Aderhautkolobom, Verengung der Lidspalte mit Enophthalmus, Präaurikularanhänge, Hypoplasie des linken aufsteigenden Unterkiefers, Aplasie der linken Lunge.

DYSPLASIE-OCULO-DENTO-DIGITALIS

Abb. 5, 6

W., Silke — geb. 19.3.1967. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.

Befund: Isolierte Velumspalte, Vogelgesicht, schmale spitze Nase, angedeuteter Epikanthus beidseitig, abstehende Ohren mit angewachsenen Ohrläppchen, präaurikuläre Fistel, dünnes, sehr

spärliches Haupthaar, beidseitige Klino- und Syndaktylie des 4. und 5. Fingers. Mikrophthalmus, ein infantiles Glaukom, Strabismus convergens und Zahnschmelzhypoplasien. Das EKG war deutlich pathologisch.

TURNER-SYNDROM

Abb. 7, 8

S., Bettina — geb. 20.11.1968. Die erste Schwangerschaft der Mutter endete mit einem Abort im 3./4. Monat, bei der zweiten Schwangerschaft kam ein Anencephalus (Mens 7) zur Welt, der zwei Stunden postnatal verstarb. Im 3. und 4. Schwangerschaftsmonat hatte die Mutter von Bettina einen grippalen Infekt.

Befund: — Linksseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, angedeutetes Flügelfell, Minderwuchs, hypotrophe weit auseinanderstehende Mammillen, Nierenmißbildung mit vesikorenalem Reflux mit Verdacht auf Hufeisenniere.

DOWN-SYNDROM

Abb. 9, 10

G., Michael — geb. 7.5.1970. Unauffällige Familien- und Schwangerschaftsanamnese.

Befund: Linksseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, mongoloide Lidachsenstellung, Hypertelorismus, Klinodaktylie beider 5. Finger, struppiges Haar, rauhe blasse Haut, hypoplastische große Zehen.

DYSPLASIA-ACRO-DENTALIS

Abb. 11, 12, 12a, 13, 14

M., Michael — geb. 27.7.1962. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.

Befund: Syndaktylie und Brachydaktylie an beiden Händen und am rechten Fuß, Unterkieferalveolarfortsatzatrophie mit fehlender Anlage der Zahnkeime 8-, 5-, 2- bis -7 und 8+, 7+, 4+, 2+, 1+ 2-, +8.

Abb. 15, 16, 17, 18

S., Alexander — geb. 11.2.1956. Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.

Befund: Mediane Unterlippenspalte, Brachydaktylie mit Schwimmhautbildung an beiden Händen, Verwachsung der zweiten und dritten Zehen am rechten Fuß, fehlende Fußnägel an den beiden ersten Zehen, Nichtanlage der Zähne: 2+, +1, +2, +3, 2-, 1-, -1, -2, -3. -5 war retiniert.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

Abb. 5

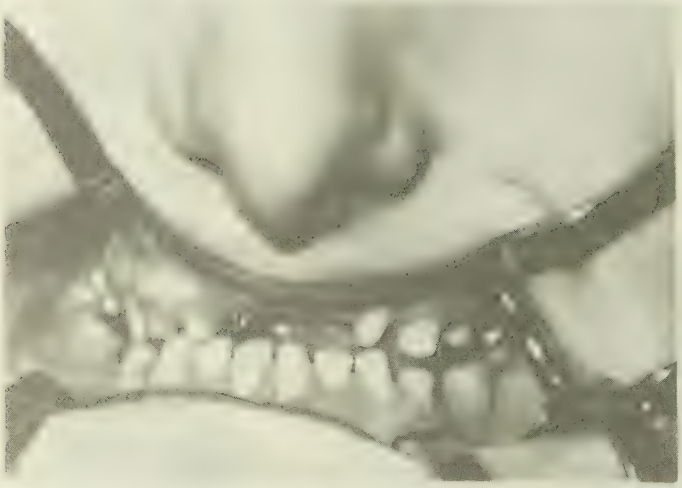


Abb. 6

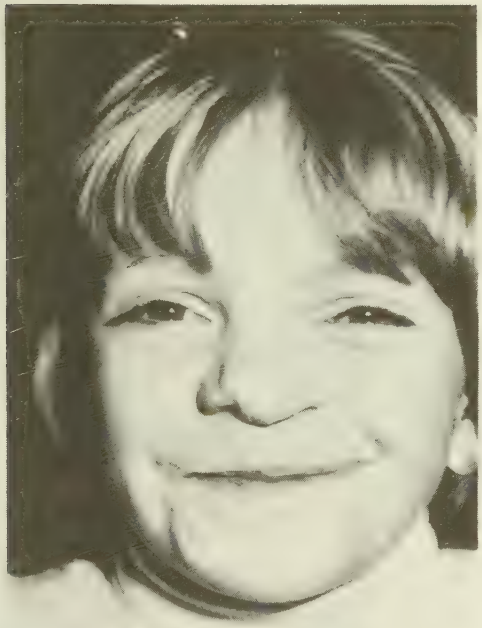


Abb. 7

Abb. 8

Abb. 9

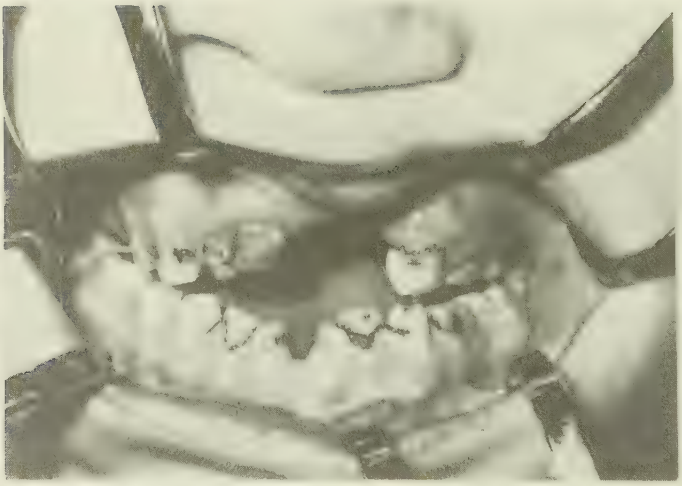


Abb. 10

Abb. 11

Abb. 12

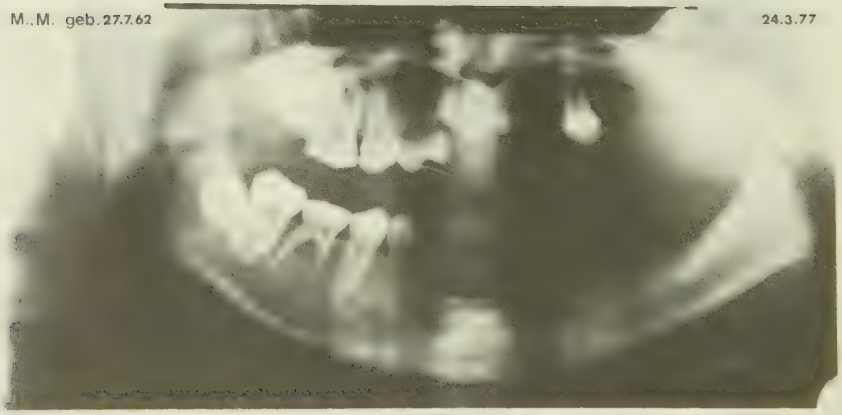


Abb. 12a

Abb. 13

Abb. 14

Abb. 15

Abb. 16

Abb. 17

Abb. 18

Herrn Professor Dr.Dr. F. Schröder danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas und die großzügige Unterstützung sowie Betreuung bei der Erstellung und Abfassung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. J. Lang habe ich für die Übernahme des Korreferates zu danken.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BALTZER, F. — Rev. Suisse Zool. 37, 325 (1950)

2. BERNDORFER, A. — Die Geschichte der Operationen der angeborenen Mißbildungen. Zbl. Chir. 80, 1072 (1955)

3. BERNDORFER, A. — Diskussion zum Vortrag: FOGH-Andersen, P., Incidence and Etiology of Clefts of Lip, Alveolus and Palate. 2nd Hamburg Intern. Symp., July 6-8, 1964, Pg. 11-12, Thieme Stuttgart (1966)

4. BETHMANN, W. KOCH, J. — Das Thallwitzer Modell der Einteilung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten und die Häufigkeit dieser Mißbildungen. Zahnärztl. Fortbild. 61, 733 (1967)

5. BETTAC, C. — Untersuchungen zur Entstehung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten Med. Diss., Berlin-Ost (1966)

6. BODNAR, L. — Über die Frequenz von Lippen-Gaumenspalten beeinflussenden Faktoren. Orv. Hetil. 110, 489 (1969)

7. BÖÖK, J.A. — The incidence of congenital diseases and defects in a south Swedish Population. Acta genet. 2, 289 (1951)

8. DEGENHARDT, K.-H. KLEINKNECHT, J. — Principles in teratology, in: G. RASPE (Ed.) Advances in the Biosciences, Vol. 6, Pergamon-Press, Vieweg, Oxford, Braunschweig (1971)

9. DUSPIVA, F. — In: Handbuch der allg. Pathologie, Bd. VI, Teil 1 (S. 337) Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

10. ERNYEI, St. — Craniofacial Dysplasia Am. J. Ophth., 62, 4 (1966)

11. FOGH-ANDERSEN, P. — Genetic and non-genetic factors in the etiology of facial clefts. Scand. J. Plast. reconstr. Surg. 1, 22 (1967)

12. FOGH-ANDERSEN, P. — Inheritance of Harelip and Cleft Palate. Thesis hyt Nordisk Forlag, Busck, Copenhagen (1942)

13. FOGH-ANDERSEN, P. — Recent Statistics of Facial Clefts Frequency, Heredity Mortality, in: Hotz, R., Early Treatment of Cleft Lip and Palate, P. 44, Huber, Berne (1964)

14. FRANCESCHETTI, A. KLEIN, D. BROCHER, J.E.W. — La dysostose mandibulo-faciale dans le cadre des syndromes du premier arc branchial. Journal Suisse de Medecine, 89e année, Nr. 18, 478 (1959)

15. FRANCESCHETTI, A. ZWAHLEN, P. — Un Syndrome nouveau: la dysostose mandibulo-faciale. Bull. Acad. Suisse Science mod. 1 60 (1944)

16. FRASER, F.C. WARBURTON, D. — No association of emotional stress or vitamin supplement during pregnancy to cleft lip or palate in man. Plast. reconstr. Surg. 33, 395 (1964)

17. FREYE, H.-A. — Biol. Rundschau 1, 31 (1963)

18. GABKA, J. — Aetiology and Statistics of Harelip and Cleft Palate. Trans. Intern. soc. of Plastic Surgeons Second Congress, London 1959, pg. 6-9, Livingstone, Edinburgh-London (1960)

19. GABKA, J. — Hasenscharten und Wolfsrachen Verlag W. de Gryter u. Co., Berlin (1964)

20. GABKA, J. — Zur Ätiologie der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Fortschr. Kiefer- und Gesichtschirurgie 1, 9 (1955)

21. GABKA, J. — Zur Versorgung fetaler Gesichtsspalten. Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk., 28, 294 (1958)

22. GARPHEIDE, K. — Die isolierte mediane Gaumenspalte unter besonderer Berücksichtigung kombinierter Fehlbildungen. Med. Diss., Marburg (1966)

23. HAJM, J. — Seltene fetale Hemmungsmißbildungen im Gesichtsbereich und die Embryologie des Gesichtes. Stoma 5, 1975 (1952)

24. HAJM, J. — Über die Häufigkeit der Lippen- und Gaumenspalten. Zahnärztl. Rdsch. 59, 360 (1950)

25. HANHART, E. — Angeborene Mißbildungen, Entstehung und Folgen. Münch. Med. Wschr., 109, 1929 (1967)

26. HANHART, E. — Arch. Klaus-Stift, Vererbungs-Forschung 35, 1 (1960)

27. HERTWIG, P. Neue Mutationen und Koppelungsgruppen bei der Hausmaus. Z. indukt. Abstamm.-Vererbungslehre 79, 220 (1942)

28. HOCHSTETTER, F. Über die Art und Weise in welcher sich bei Säugetieren und beim Menschen aus der sogenannten Riechgrube die Nasenhöhle entwickelt. Z. Anat. Entwicklungs-Geschichte, 113, 105 (1944)

29. HOEVELS, O. Forschungsmethoden der klinischen Teratologie, dargestellt an den Mißbildungen des 1. Visceralbogens. Med. Welt 1, 54 (1960)

30. HOLTFRETTER, J. Biol. Zbl. 53, 404 (1933)

31. HOPPE, W. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, Ätiologie, Pathogenese und Therapie Enke, Stuttgart (1965)

32. IVY, R.H. Diskussion zum Vortrag von A. Rehrmann, Operations of Clefts of the Hard and Soft Palate, in: Schuchardt, K., Treatment of Patients with Clefts of Lip, Alveolus and Palate. 2nd Hamburg Intern. Symp., July 6-8, P. 84, Thieme Stuttgart, (1966)

33. IVY, R.H. Diskussion zum Vortrag von P. Fogh-Andersen, Incidence and Etiology of Clefts of Lip, Alveolus and Palate - 2nd Hamburg Intern. Symp., July 6-8, 1964, Pg. 10, Thieme, Stuttgart (1966)

34. JÖRGENSEN, G. Zur Ätiologie der Lippen-Kiefer- und Gaumenspalten. Med. heute 18, 293 (1969)

35. KALDEN, E.D. — Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Systemerkrankungen
Med. Diss., Marburg (1968)

36. KENNEDY und THOMSON — Hypoplasie of the mandible with complete cleft palate
Oral Surg. 3, 421 (1950)

37. KERNAHAN, D.A.
STARCK, R.B. — A New Classification for Cleft Lip and Cleft Palate
Plast. reconstr. Surg. 22, 435 (1958)

38. KITTEL, G.
FLEISCHER-PETERS, A. — Das Ohr bei Dysostosesyndrom des Schädels
Z. Laryng. Rhinol. 42, 385 (1963)

39. KOBERG, W. — System der Rehabilitation von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
Westdeutscher Verlag, Opladen (1971)

40. KOCH, J. — Diagnose, Unterteilung und Dokumentation der Lippen-Kiefer-Gaumen- und Segelspalte
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk., 52, 187 (1969)

41. KREYBIG, Th. v. — Experimentelle Praenatal-Toxikologie
Editio Cantor KG, Aulendorf, Württ. (1968)

42. KUNVARI, B. — Embryopathische Ursachen von Gaumenspalten
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 69, 391 (1959)

43. LEHMANN, F.E. — Einführung in die physiologische Embryologie, Basel (1945)
in: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Band VI, Teil 1, S. 1, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

44. LEIBER, B.
OLBRICH, G.
Wörterbuch der Klinischen Syndrome
Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1967)

45. MATHIS, H.
FRENKEL, G.
Das Robin-Syndrom und im besonderen seine Behandlungsmöglichkeit
Sonderdruck aus Dtsch. Zahnärztl. Z. 19, 7 (1964)

46. MEYER-SCHWICKERATH, G.
GRÜTERICH, E.
WEYERS, H.
Mikrophthalmus-Syndrome
Klin. Mbl. Augenheilk., Stuttgart 31, 18 (1957)

47. MILDE, H.
Zur Frage der Heredität bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten im Krankengut der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Würzburg,
in: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. XVI/XVII, 7, Thieme, Stuttgart (1973)

48. MURKEN, H.-D.
CLEVE, H.
Humangenetik
F. Enke Verlag Stuttgart (1975)

49. NACHTSHEIM, H.
Pathologie der Laboratoriumstiere
Dtsch. Med. Wschr. 86, 330 (1961)

50. PARENTI, G.C.
Su di un caso di inclusiane della lingua nelle fosse nasati
O. Sped. Ital-Chir. 4, 73 (1961)

51. PFEIFER, G.
Die Entwicklungsstörungen des Gesichtsschädels als Klassifikationsproblem
Dtsch. Zahn-Mund- und Kieferheilk. 48, 22 (1967)

52. PFEIFER, G. — Morphology of the Formation of Clefts as a Basis for Treatment, in: Schuchardt, K., Treatment of Patients with Clefts of Lip, Alveolus and Palate 2nd Hamburg Intern. Symp., July 6-8, 1964, Pg. 14, Thieme Stuttgart (1966)

53. PFEIFER, R.A. — Karyotyp and Phänotyp der autosomalen Chromosomenaberration beim Menschen Fischer, Stuttgart (1968)

54. PFEIFER, R.A. — Proc. III. intern. Congr. Humangenetics, 103 (1967)

55. PLONER, L. — Dysostosis Mandibulo-facialis Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschirurgie 4, 133 (1958)

56. RITTER, R. — Die Eingriffe an den Zähnen, Kiefern, Lippen und am Gaumen mit den dazu notwendigen prothetisch-orthopädischen Maßnahmen, in: Allgemeine und spezielle Operationslehre, 2. Aufl., Bd. IV, hrsg. von N. Guleke, Z. Zenker, Springer Berlin (1956)

57. ROSENTHAL, W. — Erfahrungen bei 3.000 operierten Spaltträgern Fortschr. Kiefer- und Gesichtschirurgie, Bd. 1, 80, Thieme Stuttgart (1955)

58. ROSENTHAL HOFFMANN-AXTHELM BIENENGRÄBER — Spezielle Zahn- Mund- und Kieferchirurgie Joh. Ambr. Barth-Verlag, Leipzig (1963)

59. SCHÖNENBERG, H. — Über die Kombination von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mit Extremitätenmißbildungen Z. Kinderheilk., 76, 79 (1955)

60. SCHNEIDER, G. — Klinische Syndrome der Kiefer-Gesichtsregion
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1975)

61. SCHRÖDER, F.
SCHWENZER, N. — Zur Therapie des sogenannten Pierre Robin-Syndroms
Z. Kinderchirurgie und Grenzgebiete, Bd. 8, 6 (1970)

62. SCHUCHARDT, K.
PFEIFER, G. — Dokumentation von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 298, 679 (1961)

63. SCHULZE, Chr. — Anomalien, Mißbildungen und Krankheiten der Zähne, des Mundes und der Kiefer,
in: Handbuch der Humangenetik, Bd. II, 440, hrsg. von P.F. Becker, Thieme, Stuttgart (1964)

64. SCHWALM, H. — Pränatale Vorsorge für Mutter und Kind
Dtsch. Med. Wschr. 21, 1166 (1961)

65. SCHWECKENDIEK, W. — Spaltbildungen des Gesichts und des Kiefers
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

66. SPEMANN, H. — Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung
Berlin (1936)

67. STARCK, D. — Embryologie
Thieme, Stuttgart (1965)

68. STARCK, D. — Handb. Zool. 8, 22
Verlag de Gruyter, Berlin (1959)

69. TAVARES, A.M. — Zwei Fälle von Crouzonscher Krankheit
Arch. Soc. oftal. hisp. - amer. 24, 425 (1964)

70. TIEDEMANN, H. — In: 13. Koll. der Ges. physiol. Chemie Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963)

71. TÖNDURY, G. — Embryology of Clefts, in: Hotz, R., Early Treatment of Cleft Lip and Palate, pp. 17-24, Huber, Berne (1964)

72. TÖNDURY, G. — In: Fr. K. Bauer (Hrsg.): Ergebnisse der medizinischen Grundlagenforschung, Bd. I, S. 667-736: Die Embryologie im Dienste der Krankheitsforschung Thieme, Stuttgart (1956)

73. VEAU, V. — Bec-de Lièvre. Formes Cliniques Chirurgie Masson, Paris (1938)

74. VEAU, V. — Hasenscharten menschlicher Keimlinge auf der Stufe 21-23 mm S. St. L. Z. Anat. Entwickl. Gesch., 108, 459 (1938)

75. VOGT, A. — Dyskephalie (Dysostosis craniofacialis maladie de Crouzon 1912) und die neuartige Kombination dieser Krankheit mit Syndaktylie der 4 Extremitäten (Dyskephalodactylie). Klin. Mbl. Augenhlk. 90, 441 (1933)

76. WEYERS, H. — In: Leiber-Olbrich Die klinischen Syndrome Bd. 1, 4. Aufl., Urban-Schwarzenberg, S. 51 (1972) München-Berlin-Wien (1966)

77. WEYERS, H. — Klinische Teratologie: Erbsyndrome, Konstitutionsanomalien und Entwicklungsstörungen des Skelett- und Zahnsystems, in: Dieckhoff, Paediatrie und ihre Grenzgebiete, Teil II, Thieme, Stuttgart (1965)

78. WEYERS, H. Zur Klinik und Pathologie der Dysostosis mandibulo-facialis
Z. Kinderheilk. 69, 207 (1951)

79. WOLGENSINGER, F. Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung der menschlichen Nasenhöhle
Med. Diss. Zürich (1950)

80. WHO Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen der Weltgesundheitsorganisation
8. Rev. 1965, Berlin (1967)

L E B E N S L A U F

Am 8. November 1948 wurde ich, Arved Norbert Bernhard Heß, als Sohn des Oberingenieurs Eberhard-Wilhelm Heß und seiner Frau Irmgard, geborene Kühner, in Coburg geboren.

Dort besuchte ich die Volksschule bis zum Übertritt in das Gymnasium Ernestinum, an dem ich 1969 die Reifeprüfung ablegte.

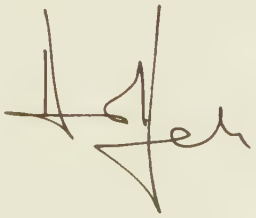
Vom Wintersemester 1969/70 bis zum Sommersemester 1973 studierte ich an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg Chemie.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Sommersemester 1973, ebenfalls an der Universität Würzburg, und legte dort 1975 die zahnärztliche Vorprüfung und 1978 die zahnärztliche Prüfung ab.

Die Bestallung als Zahnarzt wurde mir am 9. August 1978 erteilt.

Von Oktober 1978 bis April 1979 war ich wissenschaftliche Hilfskraft in der Poliklinik für Zahnersatzkunde der Universitäts-Zahn-, Mund- und Kieferklinik. Seit Mai 1979 bin ich als Assistent in der Poliklinik für Kieferorthopädie derselben Klinik tätig.

Würzburg, den 17. Januar 1980



Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80